

**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND****PRIORITY  
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

REC'D 21 DEC 2004

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 103 57 565.0

**Anmeldetag:** 10. Dezember 2003

**Anmelder/Inhaber:** Bayer CropScience AG,  
40789 Monheim/DE

**Bezeichnung:** Pyrazolopyrimidine

**IPC:** C 07 D, A 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 14. Oktober 2004  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

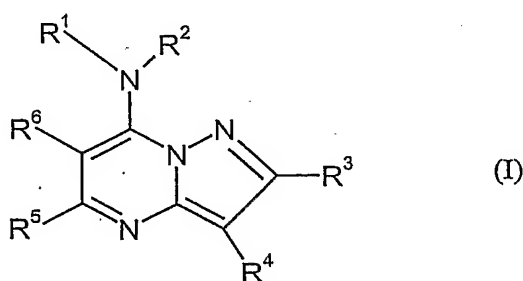
Schmidt C.

Pyrazolopyrimidine

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Pyrazolopyrimidine, mehrere Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Pyrazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vergleiche DE-A 3 130 633 oder FR-A 2 794 745). Die Wirkung dieser Stoffe ist gut, lässt aber bei niedrigen Aufwandmengen in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Es wurden nun neue Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

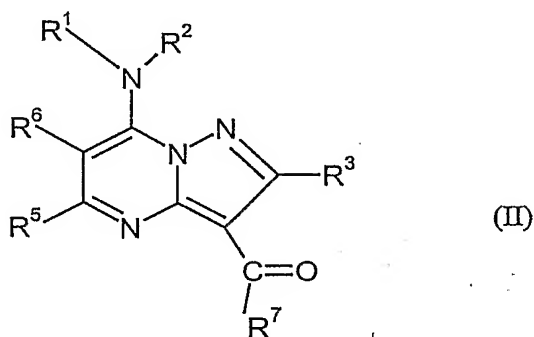
- 10 R<sup>1</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,
- R<sup>2</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht, oder
- 15 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,
- R<sup>3</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,
- R<sup>4</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkenyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkynyl steht,
- R<sup>5</sup> für Halogen, Alkoxy oder Alkylthio steht und
- R<sup>6</sup> für Alkyl, Cycloalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 20 gefunden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können je nach Substitutionsmuster gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E-

und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, gegebenenfalls aber auch in Form von Tautomeren vorliegen. Ist  $R^6$  an beiden Atomen, die der Bindungsstelle benachbart sind, ungleich substituiert, können die betreffenden Verbindungen in einer besonderen Form der Stereoisomerie vorliegen, und zwar als Atropisomere.

- 5 Weiterhin wurde gefunden, dass sich Pyrazolopyrimidine der Formel (I) herstellen lassen, indem man

a) Pyrazolopyrimidine der Formel

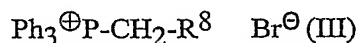


in welcher

- 10  $R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben und

$R^7$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

mit Triphenylphosphonium-Bromiden der Formel



in welcher

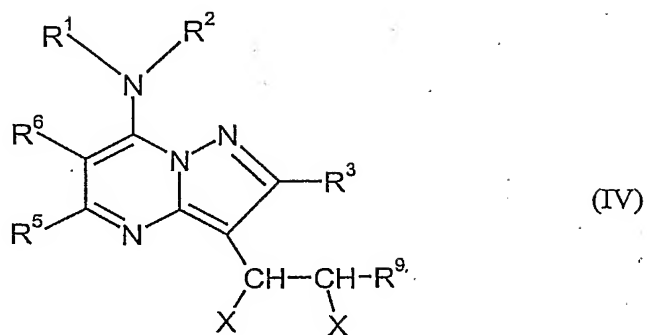
- 15 Ph für Phenyl steht und

$R^8$  für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

in Gegenwart einer Base in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$

die oben angegebenen Bedeutungen haben,

$R^9$

für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

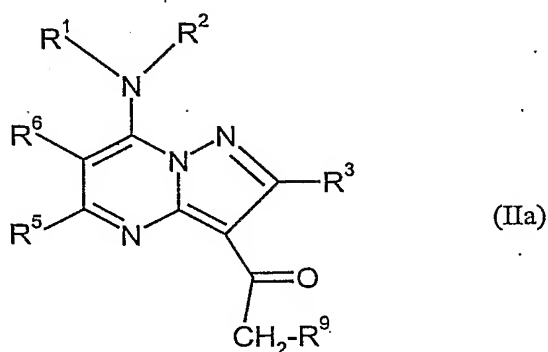
X

für Chlor oder Brom steht,

mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

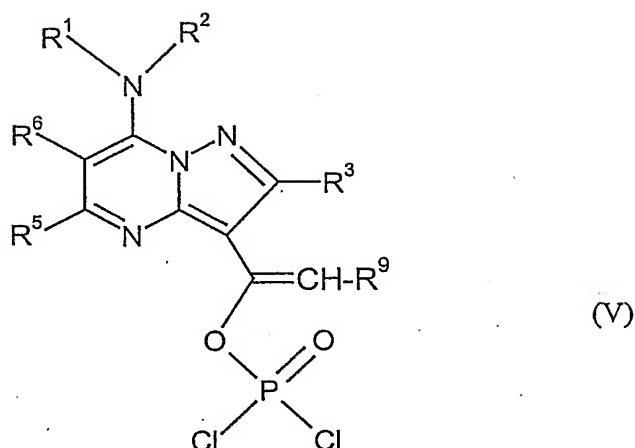
10 c) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  und  $R^9$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

zunächst mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und die dabei entstehenden Verbindungen der Formel (V)



in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  und  $R^6$  und  $R^9$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

- 5 Schließlich wurde gefunden, dass sich die Pyrazolopyrimidine der Formel (I) sehr gut zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen eignen. Sie zeigen vor allem eine starke fungizide Wirksamkeit und lassen sich sowohl im Pflanzenschutz als auch im Materialschutz verwenden.

- 10 Überraschenderweise besitzen die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine der Formel (I) eine wesentlich bessere mikrobizide Wirksamkeit als die konstitutionell ähnlichsten, vorbekannten Stoffe gleicher Wirkungsrichtung.

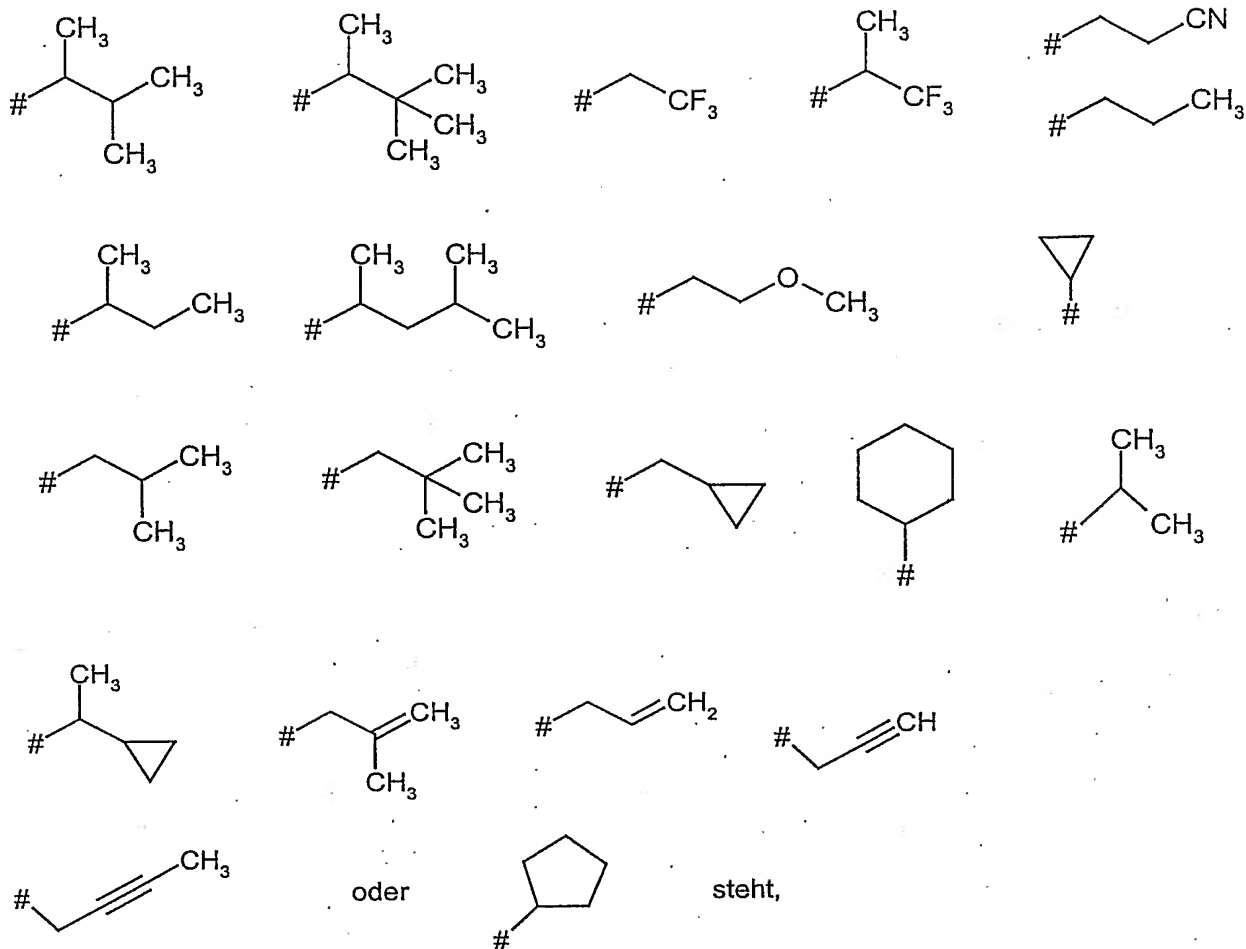
Die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

- 15  $R^1$  für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

- $R^1$  für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

- R<sup>1</sup> für Alkynyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder
- 5 R<sup>1</sup> für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder
- 10 R<sup>1</sup> für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- R<sup>2</sup> für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder
- 15 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,
- R<sup>3</sup> für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,
- 20 R<sup>4</sup> für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen oder Alkynyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,
- oder
- R<sup>4</sup> für Alkenyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, das durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert ist, oder
- 25 für Alkynyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, das durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert ist,
- R<sup>5</sup> für Fluor, Chlor, Brom, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht und

- R<sup>6</sup> für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, oder
- für Phenyl steht, das einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch
- 5 Halogen, Cyano, Nitro, Amino, Hydroxy, Formyl, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen;
- 10 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;
- jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkenyl oder Halogenalkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;
- 15 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylamino, Dialkylamino, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Alkoxy carbonyl, Alkylsulfonyloxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den einzelnen Alkylteilen;
- Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,
- 20 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiy, 1,4-Butandiy, Methylendioxy (-O-CH<sub>2</sub>-O-) oder 1,2-Ethylendioxy (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen.
- 25 Besonders bevorzugt sind diejenigen Pyrazolopyrimidine der Formel (I), in denen
- R<sup>1</sup> für einen Rest der Formel



5 wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

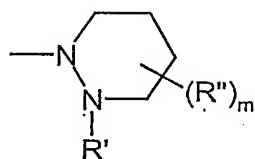
R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

10 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidiny, Piperidiny, Morpholiny, Thiomorpholiny, Piperaziny, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidiny oder Tetrahydro-1(2H)-pyridaziny stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können,

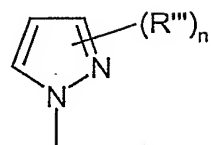
oder

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel





oder



stehen,

worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R'' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

5 m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R'' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R''' für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

10 n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R''' für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

R<sup>3</sup> für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl oder Isopropyl steht,

R<sup>4</sup> für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder dieser Reste einfach substituiert sein kann durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl, oder

15 R<sup>4</sup> für Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen steht, wobei jeder dieser Reste einfach substituiert sein kann durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl,

R<sup>5</sup> für Fluor, Chlor, Methoxy, Ethoxy, Methylthio oder Ethylthio steht,

und

20 R<sup>6</sup> für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, für Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl steht, oder

R<sup>6</sup> für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethyl-

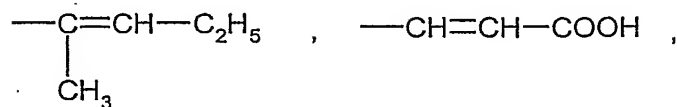
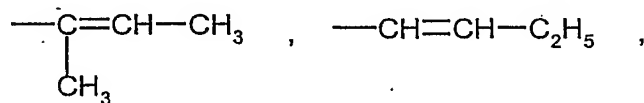
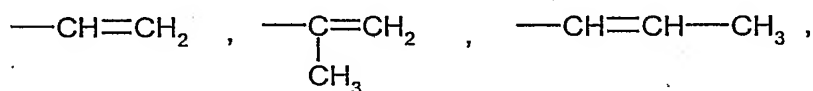
5 sulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluor-  
ethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluor-  
methylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy,  
Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propyl-  
amino, Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxy-  
carbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximino-  
methyl, Ethoximinomethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl,  
Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl,

10 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy (-O-CH<sub>2</sub>-O-) oder 1,2-  
Ethylendioxy (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleich-  
artig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl,  
n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

15 Eine ganz besonders bevorzugte Gruppe erfindungsgemäßer Verbindungen sind Pyrazolopyrimi-  
dine der Formel (I), in welcher

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>5</sup> die zuvor angegebenen besonders bevorzugten Bedeutungen haben,

R<sup>4</sup> für einen Rest der Formel



20

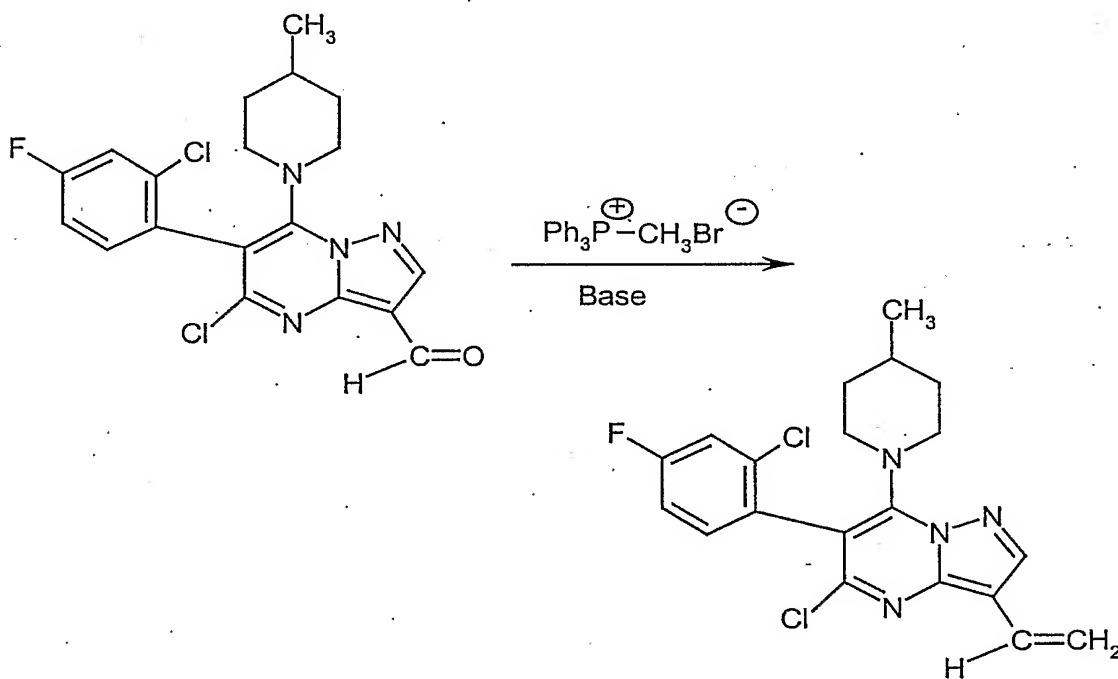
-CH=CH-CO-OCH<sub>3</sub>, -CH=CH-CO-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C≡CH, -C≡C-CH<sub>3</sub>, -C≡C-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>,  
-C≡C-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, -C≡C-COOH, -C≡C-CO-OCH<sub>3</sub> oder -C≡C-CO-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> steht und

R<sup>6</sup> für Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, tert.-Butyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl oder  
Cyclohexyl steht, oder

R<sup>6</sup> für 2,4-, 2,5- oder 2,6-disubstituiertes Phenyl, oder 2-substituiertes Phenyl oder für 2,4,6-trisubstituiertes Phenyl steht, wobei als Substituenten diejenigen Reste in Frage kommen, die im Rahmen der Aufzählung der besonders bevorzugten Definitionen genannt wurden.

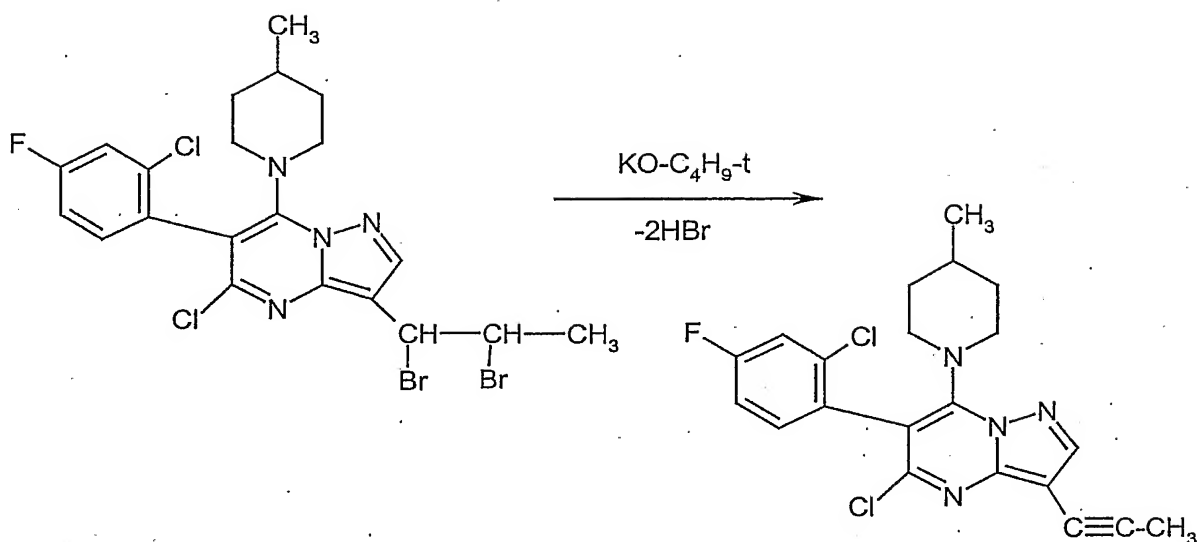
Die zuvor genannten Reste-Definitionen können untereinander in beliebiger Weise kombiniert werden. Außerdem können auch einzelne Definitionen entfallen.

Verwendet man 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-3-difluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Triphenyl-methyl-phosphoniumbromid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

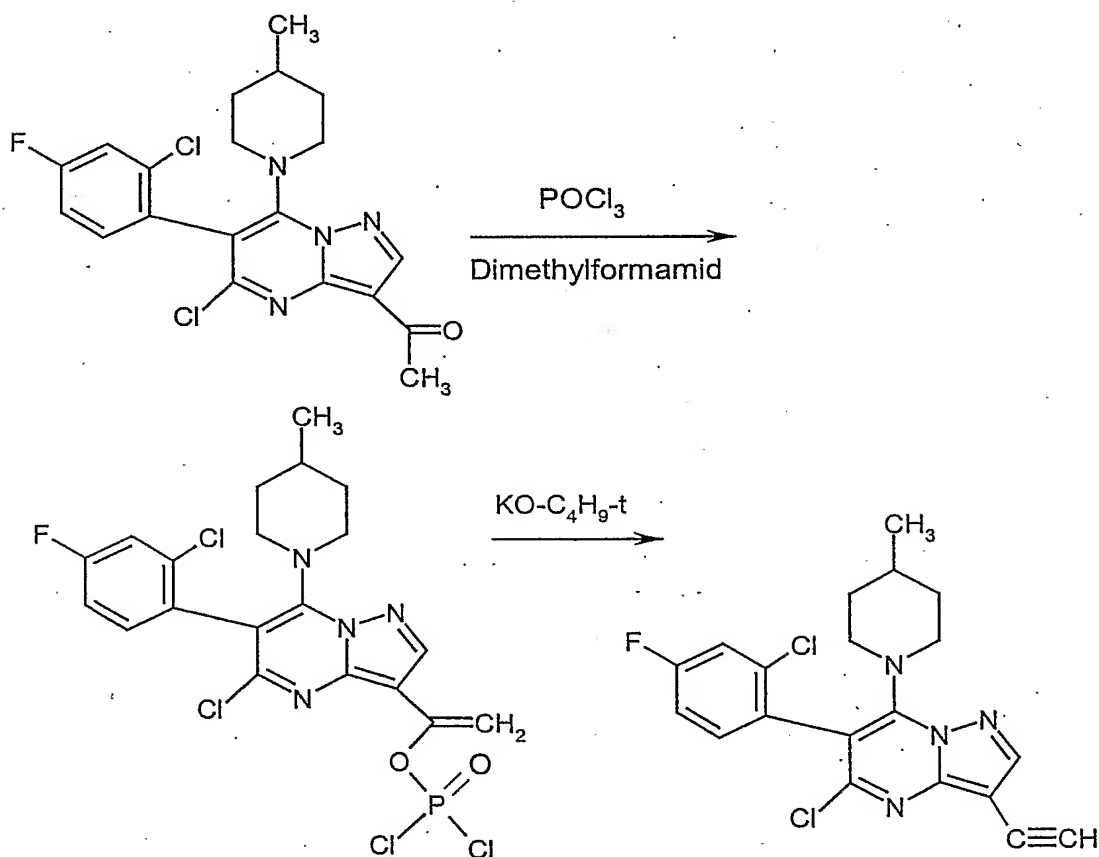


10

Verwendet man 3-(1,2-Dibrompropyl)-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Kalium-tert.-butylat als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



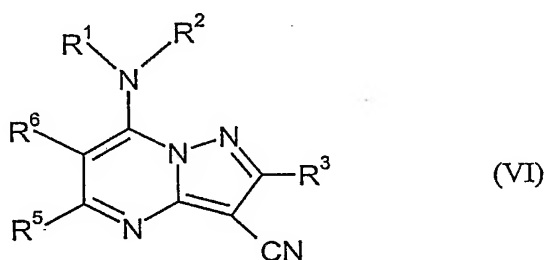
Verwendet man 3-Acetyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff, Phosphoroxychlorid als Reaktionskomponente in der ersten Stufe und Kalium-tert-butylat als Base in der zweiten Stufe, so kann der Verlauf des erfindungs-  
 5 gemäßen Verfahrens (c) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  und  $R^6$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt  
 5 genannt wurden.  $R^7$  steht vorzugsweise für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl.

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (II) lassen sich herstellen, indem man

d) Cyano-Verbindungen der Formel



in welcher

10  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

α) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

15 β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



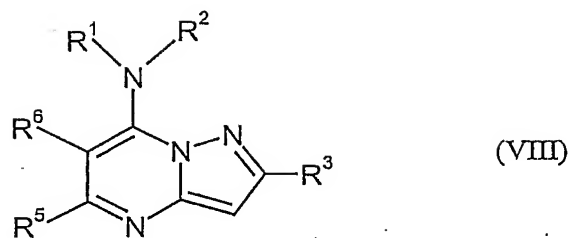
in welcher

$R^{10}$  für Alkyl steht und

$X^1$  für Chlor oder Brom steht,

20 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt,

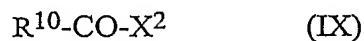
e) Pyrazolopyrimidine der Formel (VIII),



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Säurehalogeniden oder Säureanhydriden der Formel (IX)



in welcher

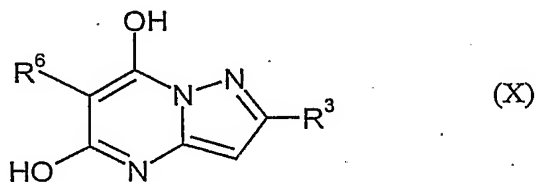
$R^{10}$  die oben angegebenen Bedeutungen hat und

$X^2$  für Chlor, Brom oder einen Rest der Formel  $-O-CO-R^{10}$  steht,

in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels  
umsetzt,

oder

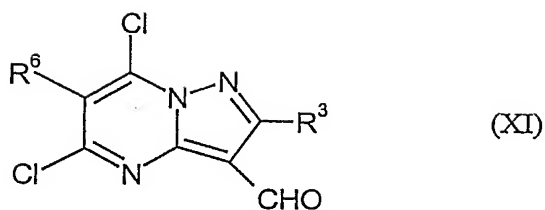
f) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (X),



in welcher

$R^3$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

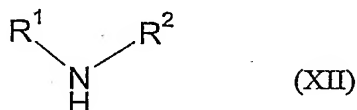
mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und gegebenenfalls unter Zugabe von Phosphorpentachlorid nachreagieren lässt, und die dabei entstehenden Halogeno-pyrazolo-pyrimidine der Formel (XI),



in welcher

$R^3$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Aminen der Formel (XII)



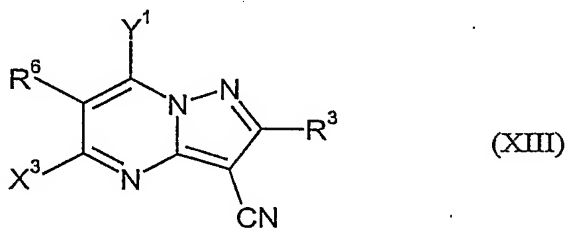
in welcher

$R^1$  und  $R^2$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

10 Die Cyano-Verbindungen der Formel (VI) lassen sich herstellen, indem man

g) Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

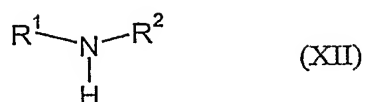
$R^3$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

15  $X^3$  für Halogen steht und

$Y^1$  für Halogen steht,

mit Aminen der Formel

- 15 -

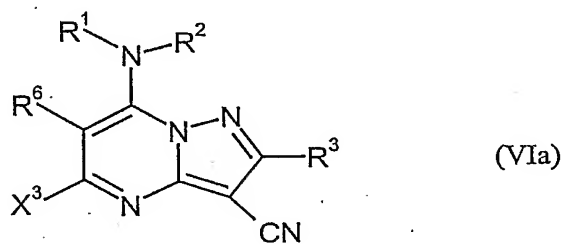


in welcher

$\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart  
 5 eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säsureakzeptors, umgesetzt,

und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt die so erhaltenen Cyano-Verbindungen der  
 Formel



in welcher

10  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^6$  und  $\text{X}^3$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Alkoholen oder Mercaptanen der Formel



in welcher

$\text{R}^{11}$  für Alkyl steht und

15 Z für Sauerstoff oder Schwefel steht,

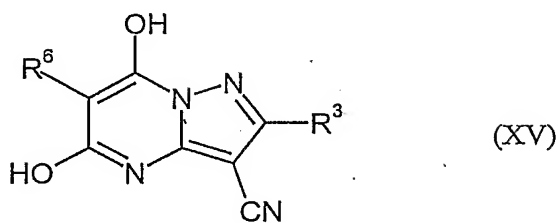
in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels  
 umgesetzt.

Die Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (XIII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten  
 Methoden herstellen (vgl. DE-A 103 28 996 und PCT/EP 03/05 159).

20 So erhält man Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (XIII), indem man



h) Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



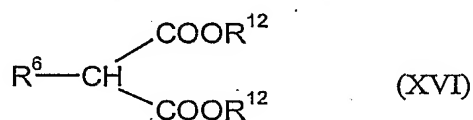
in welcher

$R^3$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

5 mit Halogenierungsmitteln gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

Die Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (XV) lassen sich herstellen, indem man

i) Malonsäureester der Formel

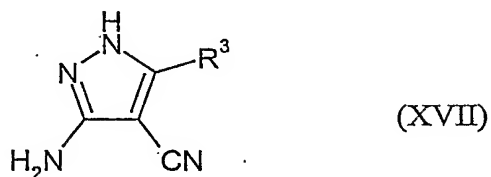


10 in welcher

$R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen hat und

$R^{12}$  für Alkyl steht,

mit Aminopyrazolen der Formel



15 in welcher

$R^3$  die oben angegebenen Bedeutungen hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart einer starken Base umgesetzt.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (i) als Ausgangsstoffe benötigten Malonsäureester sind durch die Formel (XVI) allgemein definiert. In dieser Formel hat  $R^6$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden.  $R^{12}$  steht vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl.

Die Malonsäure-ester der Formel (XVI) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. US-A 6 156 925).

10 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (i) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, sek- oder tert-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether; Amine, wie Tri-n-butylamin oder Carbonsäuren, wie Essigsäure.

Als starke Basen kommen bei der Durchführung des Verfahrens (i) vorzugsweise Erdalkalimetall- oder Alkalimetall-hydride oder -alkoholate sowie Alkalimetallamide in Frage. Beispielfhaft  
25 genannt seien Natriumhydrid, Natriumamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat. Weiterhin in Betracht kommen tertiäre Amine, wie Tri-n-butyl-amin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methyl-piperidin, N-Methyl-morpholin, N,N-Dimethyl-amino-pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicyclo-undecen (DBU). Wenn es sich bei den Basen um flüssige Substanzen handelt, so können diese  
30 gleichzeitig als Verdünnungsmittel fungieren.

Bei der Durchführung des Verfahrens (i) sowie auch bei der Durchführung der anderen in dieser Patentanmeldung beschriebenen Verfahren arbeitet man im Allgemeinen unter Atmosphärendruck.

Es ist aber auch möglich, unter erhöhtem Druck oder, -sofern keine leicht flüchtigen Reaktionskomponenten enthalten sind-, unter vermindertem Druck zu arbeiten.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (i) jeweils innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei Abwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 100°C und 250°C, vorzugsweise zwischen 120°C und 200°C. Bei Anwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 20°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 80°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (i) setzt man auf 1 Mol an Malonsäureester der Formel (XVI) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1 bis 8 Mol an Aminopyrazol der Formel (XVII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) alle üblichen Reagenzien in Betracht, die für einen Austausch von an Kohlenstoff gebundene Hydroxygruppen gegen Halogen geeignet sind. Vorzugsweise verwendbar sind Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Phosgen, Thionylchlorid, Thionylbromid oder deren Gemische. Die entsprechenden Fluor-Verbindungen der Formel (XIII) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) alle für derartige Halogenierungen üblichen organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan.

Als Verdünnungsmittel kann aber auch das Halogenierungsmittel selbst oder ein Gemisch aus Halogenierungsmittel und einem der genannten Verdünnungsmittel dienen.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (h) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 40°C und 120°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (h) setzt man auf 1 Mol an Dihydroxy-pyrazolopyrimidin der Formel (XV) jeweils einen Überschuss an Halogenierungsmittel ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (g) als Ausgangsstoffe benötigten Halogen-pyrazolo-pyrimidine sind durch die Formel (XIII) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^3$  und  $R^6$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.  $X^3$  und  $Y^1$  stehen jeweils vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (g) als Reaktionskomponenten benötigten Amine sind durch die Formel (XII) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^1$  und  $R^2$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die im zweiten Schritt des Verfahrens (g) als Reaktionskomponenten benötigten Alkohole und Mercaptane sind durch die Formel (XIV) allgemein definiert. In dieser Formel steht  $R^{11}$  vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl. Z steht auch bevorzugt für ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (g) alle üblichen, inerten organischen Ssolventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methylt-butylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan oder 1,2-Diethoxyethan; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (g) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetallfluoride, wie Kaliumfluorid oder Caesiumfluorid.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (g) alle für derartige Umsetzungen üblichen Säurebindemittel in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ammoniak sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (g) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

- 5 Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (g) setzt man auf 1 mol an Halogen-pyrazolopyrimidin der Formel (XIII) im Allgemeinen 0,5 bis 10 mol, vorzugsweise 0,8 bis 2 mol an Amin der Formel (XII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

- 10 Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (g) kommen als Basen alle für derartige Umsetzungen üblichen anorganischen und organischen Säurebindemittel in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetallhydroxide und -Carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumcarbonat oder Kaliumcarbonat, außerdem Alkalimetallalkoholate, wie Natriummethylat oder Kalium-tert.-butylat, und weiterhin tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylamino-pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

- 15 Als Verdünnungsmittel können bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (g) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien verwendet werden. Vorzugsweise dient ein Überschuss des als Reaktionskomponente fungierenden Alkohols oder Mercaptans der Formel (XIV) gleichzeitig als Verdünnungsmittel.

- 20 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (g) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 120°C.

- 25 Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (g) setzt man auf 1 mol an Cyano-Verbindung der Formel (VIa) vorzugsweise 2 bis 3 mol oder auch einen größeren Überschuss an Alkohol oder Mercaptan der Formel (XIV) sowie 2 bis 3 Äquivalente an Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\beta$ ) als Reaktionskomponenten benötigten Grignard-Verbindungen sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel steht  $R^{10}$  vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, n-Propyl oder n-Butyl.  $X^1$  steht auch vorzugsweise für Chlor oder Brom.

- 30 Die Grignard-Verbindungen der Formel (VII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\alpha$ ) alle üblichen inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Dichlormethan, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff.

- 5 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\alpha$ ) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-80^{\circ}\text{C}$  und  $+20^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $-60^{\circ}\text{C}$  und  $+10^{\circ}\text{C}$ .

- Bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\alpha$ ) setzt man auf 1 mol an Cyano-Verbindung der Formel (VI) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss, vorzugsweise 1,1 bis 1,2 mol an Di-isobutyl-aluminiumhydrid ein und fügt anschließend einen Überschuss an wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hinzu. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im Allgemeinen verfährt man in der Weise, dass man das Reaktionsgemisch ansäuert, die organische Phase abtrennt, die wässrige Phase mit einem mit Wasser wenig mischbaren organischen Solvens extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wäscht, trocknet und unter vermindertem
- 10
- 15 Druck einengt.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\beta$ ) alle für derartige Grignard-Reaktionen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Beispielsweise genannt seien Kaliumiodid und Iod.

- Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\beta$ ) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran, außerdem aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, und auch Gemische aus Ethern und aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Toluol/Tetrahydrofuran.
- 20

- Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\beta$ ) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-20^{\circ}\text{C}$  und  $+100^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $80^{\circ}\text{C}$ .
- 25

Bei der Durchführung des Verfahrens (d, Variante  $\beta$ ) setzt man auf 1 mol an Cyano-Verbindung der Formel (VI) im Allgemeinen 2 bis 3 mol an Grignard-Verbindung der Formel (VII) ein. Anschließend wird eine wässrige Aufarbeitung nach üblichen Methoden durchgeführt.

- 30 Die bei der Durchführung des Verfahrens (e) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (VIII) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  und  $R^6$

vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (VIII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten  
5 Methoden herstellen.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (e) als Reaktionskomponenten benötigten Säurehalogenide und Säureanhydride sind durch die Formel (IX) allgemein definiert. In dieser Formel steht  $R^{10}$  vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl.  $X^2$  steht bevorzugt für Chlor oder Brom sowie für einen Rest  
10 der Formel  $-O-CO-R^{10}$ , worin  $R^{10}$  für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl steht.

Die Säurehalogenide und Säureanhydride der Formel (IX) sind bekannt.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (e) alle für Friedel-Crafts-Reaktionen üblicherweise verwendbaren Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Lewis-Säuren, wie Aluminium-trichlorid, Aluminium-tribromid und Eisen(III)-chlorid.  
15

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (e) alle für derartige Friedel-Crafts-Reaktionen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Methyl-tert-butylether, Dioxan und Tetrahydrofuran, sowie auch Schwefelkohlenstoff.  
20

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (e) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-10^{\circ}\text{C}$  und  $+100^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $60^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung des Verfahrens (e) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (VIII) im Allgemeinen 1 bis 5 mol an Säurehalogenid der Formel (IX) und 1,1 bis 5 mol, vorzugsweise 1,1 bis 3 mol an Katalysator ein. Arbeitet man mit Säureanhydriden als Reaktionskomponenten, so setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (VII) im Allgemeinen 1 bis 2 mol an Säureanhydrid der Formel (IX) und 2,1 bis 6 mol, vorzugsweise 2,1 bis 4 mol an Katalysator ein. Man verfährt im Allgemeinen in der Weise,  
25

dass man die Reaktionskomponenten zunächst bei niedriger Temperatur zusammen gibt und nach dem Nachlassen der anfangs heftigen Reaktion allmählich bis auf Rückfluss-Temperatur erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (f) als Ausgangsstoffe benötigten Hydroxy-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (X) allgemein definiert. In dieser Formel haben R<sup>3</sup> und R<sup>6</sup> vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (X) lassen sich nach dem Verfahren (i) herstellen, wenn man Aminopyrazole der Formel (XVII) einsetzt, die statt der CN-Gruppe ein Wasserstoffatom tragen.

Die erste Stufe des Verfahrens (f) wird unter den Bedingungen der Vilsmeier-Formylierung mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid durchgeführt. Dabei kann auch Phosphorpentachlorid als Chlorierungsmittel hinzugefügt werden.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und +150°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 120°C.

Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) setzt man auf 1 mol an Hydroxy-pyrazolopyrimidin der Formel (X) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Dimethylformamid, 5 bis 15 mol Phosphoroxychlorid und gegebenenfalls 0 bis 2 mol Phosphorpentachlorid ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (f) kommen die Amine der Formel (XII), sowie diejenigen Katalysatoren, Säurebindemittel und Verdünnungsmittel in Betracht, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (g) genannt wurden. Auch die Reaktionstemperaturen und die übrigen Umsetzungsbedingungen entsprechen denjenigen, die im Falle des Verfahrens (g) angewandt werden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Reaktionskomponenten benötigten Triphenylphosphonium-Bromide sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel steht Ph für Phenyl. R<sup>8</sup> steht vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4



Kohlenstoffatomen, wobei die Alkylreste durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert sein können. Besonders bevorzugt steht  $R^8$  für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl, wobei die beiden letztgenannten Reste durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl substituiert sein können.

- 5 Die Triphenylphosphonium-Bromide der Formel (III) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Basen kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Wittig-Reaktionen üblichen Deprotonierungsmittel in Betracht. Vorzugsweise verwendbar ist Butyl-lithium.

- 10 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle für derartige Wittig-Reaktionen üblichen organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Dioxan oder Tetrahydrofuran.

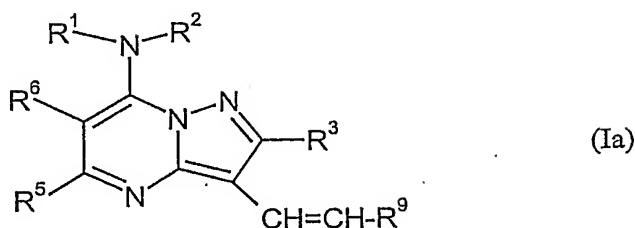
- 15 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-78^{\circ}\text{C}$  und  $+30^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (II) eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Triphenylphosphonium-Bromid der Formel (III) sowie eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

- 20 Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$  und  $R^6$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.  $R^9$  steht vorzugsweise für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, wobei
- 25 jeder der Alkyl-Reste einfach substituiert sein kann durch Carboxyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl. Besonders bevorzugt steht  $R^9$  für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl, wobei die drei zuletzt genannten Reste jeweils einfach substituiert sein können durch Carbonyl, Methoxycarbonyl oder Ethoxycarbonyl. X steht auch bevorzugt für Chlor oder Brom.

- 30 Die Pyrazolopyrimidine der Formel (IV) lassen sich herstellen, indem man

j) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^9$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

5 mit Brom oder Chlor in Gegenwart eines inerten, organischen Verdünnungsmittels, wie Dichlormethan, Trichlormethan oder Tetrachlormethan, bei Temperaturen zwischen  $-20^\circ\text{C}$  und  $+20^\circ\text{C}$  umgesetzt. Die Reaktionskomponenten werden dabei vorzugsweise in annähernd äquivalenten Mengen eingesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

10 Als starke Basen kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) vorzugsweise Alkalimetallalkoholate in Frage, wobei Natriummethylat und Kalium-tert.-butylat beispielhaft genannt seien. Weiterhin kommen auch tertiäre Amine in Betracht, wie sie bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (g) erwähnt wurden.

15 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol oder Ethanol, sowie Nitrile, wie Acetonitril.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-10^\circ\text{C}$  und  $+80^\circ\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^\circ\text{C}$  und  $60^\circ\text{C}$ .

20 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (IV) im Allgemeinen 2 bis 3 Äquivalente oder auch einen höheren Überschuss an starker Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

25 Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (IIa) allgemein definiert. In dieser Formel haben  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^9$  vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits zuvor für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (IIa) lassen sich nach den schon beschriebenen Verfahren (d) oder (e) herstellen.

Die Temperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-10^{\circ}\text{C}$  und  $+150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $120^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (IIa) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Dimethylformamid und 3 bis 5 mol an Phosphoroxychlorid ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Basen und Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) alle diejenigen Komponenten in Frage, die für diesen Zweck bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (g) genannt wurden.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $20^{\circ}\text{C}$  und  $120^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (c) setzt man auf 1 mol an Verbindung der Formel (V) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Base ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die zuvor beschriebenen Verfahren werden im Allgemeinen unter Atmosphärendruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem Druck zu arbeiten.

Die erfindungsgemäßen Stoffe weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi und Bakterien, im Pflanzenschutz und im Materialschutz eingesetzt werden.

Fungizide lassen sich Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae und Streptomycetaceae einsetzen.

Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

- 5 Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;  
Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*;  
Erwinia-Arten, wie beispielsweise *Erwinia amylovora*;  
Pythium-Arten, wie beispielsweise *Pythium ultimum*;  
Phytophthora-Arten, wie beispielsweise *Phytophthora infestans*;
- 10 Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudoperonospora humuli* oder *Pseudoperonospora cubensis*;  
Plasmopara-Arten, wie beispielsweise *Plasmopara viticola*;  
Bremia-Arten, wie beispielsweise *Bremia lactucae*;  
Peronospora-Arten, wie beispielsweise *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;
- 15 Erysiphe-Arten, wie beispielsweise *Erysiphe graminis*;  
Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphaerotheca fuliginea*;  
Podosphaera-Arten, wie beispielsweise *Podosphaera leucotricha*;  
Venturia-Arten, wie beispielsweise *Venturia inaequalis*;  
Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora teres* oder *P. graminea*
- 20 (Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);  
Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus*  
(Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);  
Uromyces-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise *Sclerotinia sclerotiorum*;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;

Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;

5 Pellicularia-Arten, wie beispielsweise *Pellicularia sasakii*;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;

Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;

10 Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise *Leptosphaeria nodorum*;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise *Cercospora canescens*;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicae*;

Pseudocercospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudocercospora herpotrichoides*.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine sehr gute stärkende Wirkung in Pflanzen auf.

15 Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten

20 Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraumes nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der

25 Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

- 5 Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen Erysiphe-Arten, von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen Botrytis-, Venturia-, Sphaerotheca- und Podosphaera-Arten, einsetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

- 10 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen und Aufwandmengen auch als Herbizide, zur Beeinflussung des Pflanzenwachstums, sowie zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen verwendet werden. Sie lassen sich gegebenenfalls auch als Zwischen- und Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

- 15 Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der
- 20 durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungs-
- 25 material, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

- Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Samen, weiterhin durch ein- oder
- 30 mehrschichtiges Umhüllen.

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien, die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungsflüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewirken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt. Vorzugsweise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, holzverfärbende und holzzerstörende Pilze (Basidiomyceten) sowie gegen Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie *Alternaria tenuis*,

Aspergillus, wie *Aspergillus niger*,

20 Chaetomium, wie *Chaetomium globosum*,

Coniophora, wie *Coniophora puetana*,

Lentinus, wie *Lentinus tigrinus*,

Penicillium, wie *Penicillium glaucum*,

Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,

25 Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,

Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,

Trichoderma, wie *Trichoderma viride*,

Escherichia, wie *Escherichia coli*,

Pseudomonas, wie Pseudomonas aeruginosa,

Staphylococcus, wie Staphylococcus aureus.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfractionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaum erzeugende Mittel kommen infrage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylaryl-polyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum,



Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen. In vielen Fällen erhält man dabei synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der Mischung ist größer als die Wirksamkeit der Einzelkomponenten.

Als Mischpartner kommen zum Beispiel folgende Verbindungen in Frage:

#### **Fungizide:**

15 2-Phenylphenol; 8-Hydroxychinolinsulfat;

Acibenzolar-S-methyl; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potassium; Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin;

Benalaxyl; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Bromuconazole; Bupirimate; 20 Buthiobate; Butylamin;

Calcium-polysulfide; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiazole; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram;

25 Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Diclocymet; Diclomezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenconazole; Diflumentorim; Dimethirimol; Dimethomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyrithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon;

Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole;

- Famoxadone; Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram; Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fenpiclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam; Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide; Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Flutolanil; Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium;
- 5 Fuberidazole; Furalaxyl; Furametpyr; Furcarbanil; Furmecyclox;
- Guazatine;
- Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hymexazol;
- Imazalil; Imibenconazole; Iminoctadine triacetate; Iminoctadine-tris(albesil; Iodocarb; Ipconazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane; Isovaledione;
- 10 Kasugamycin; Kresoxim-methyl;
- Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrobin; Metsulfovax; Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin;
- Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropyl; Noviflumuron; Nuarimol;
- 15 Ofurace; Orysastrobin; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxpoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthiin;
- Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide; Picoxystrobin; Piperalin; Polyoxins; Polyoxorim; Probenazole; Prochloraz; Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodium; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenox; Pyrimethanil; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine;
- 20 Quinconazole; Quinoxifen; Quintozene;
- Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur;
- Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen; Thifluzamide; Thiophanate-methyl; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid; Triadimefon; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph;
- 25 Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole;
- Uniconazole;
- Validamycin A; Vinclozolin;

Zineb; Ziram; Zoxamide;

(2S)-N-[2-[4-[[3-(4-Chlorphenyl)-2-propinyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]-3-methyl- 2-[(methylsulfonyl)amino]-butanamid;

1-(1-Naphthalenyl)-1H-pyrrol-2,5-dion;

5 2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin;

2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolcarboxamid;

2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamide;

3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril;

Actinovate;

10 cis-1-(4-Chlorphenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol;

Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat;

Monokaliumcarbonat;

N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropancarboxamid;

Natriumtetrathiocarbonat;

15 sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux mixture; Kupferhydroxid; Kupfernaphthenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Oxine-copper.

#### **Bakterizide:**

Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Othilanon,  
20 Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

#### **Insektizide / Akarizide / Nematizide:**

Abamectin, ABG-9008, Acephate, Acequinocyl, Acetamiprid, Acetoprole, Acrinathrin, AKD-1022, AKD-3059, AKD-3088, Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allethrin, Allethrin 1R-isomers,  
25 Alpha-Cypermethrin (Alphamethrin), Amidoflumet, Aminocarb, Amitraz, Avermectin, AZ-60541,

Azadirachtin, Azamethiphos, Azinphos-methyl, Azinphos-ethyl, Azocyclotin,

Bacillus popilliae, Bacillus sphaericus, Bacillus subtilis, Bacillus thuringiensis, Bacillus thuringiensis strain EG-2348, Bacillus thuringiensis strain GC-91, Bacillus thuringiensis strain NCTC-11821, Baculoviren, Beauveria bassiana, Beauveria tenella, Bendiocarb, Benfuracarb, Bensultap,  
 5 Benzoximate, Beta-Cyfluthrin, Beta-Cypermethrin, Bifenazate, Bifenthrin, Binapacryl, Bioallethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Bistrifluron, BPMC, Brofenprox, Bromophos-ethyl, Bromopropylate, Bromfenvinfos (-methyl), BTG-504, BTG-505, Bufencarb, Buprofezin, Butathiofos, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Butylpyridaben,

10 Cadusafos, Camphechlor, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap, CGA-50439, Chinomethionat, Chlordane, Chlordimeform, Chloethocarb, Chlorethoxyfos, Chlorfenapyr, Chlorfenvinphos, Chlorfluazuron, Chlormephos, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Chlorproxyfen, Chlorpyrifos-methyl, Chlorpyrifos (-ethyl), Chlovaporthrin, Chromafenozide, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clocythrin, Cloethocarb, Clofentezine, Clothianidin, Clothiazoben,  
 15 ben, Codlemone, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Cycloprene, Cycloprothrin, Cydia pomonella, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cyhexatin, Cypermethrin, Cyphenothrin (1R-trans-isomer), Cyromazine,

DDT, Deltamethrin, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Diafenthiuron, Dialifos, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos, Dicofol, Dicrotophos, Dicyclanil, Diflubenzuron, Dimethoate,  
 20 Dimethylvinphos, Dinobuton, Dinocap, Dinotefuran, Diofenolan, Disulfoton, Docusat-sodium, Dofenapyn, DOWCO-439,

Eflusilanate, Eamectin, Eamectin-benzoate, Empenthrin (1R-isomer), Endosulfan, Entomophthora spp., EPN, Esfenvalerate, Ethiofencarb, Ethiprole, Ethion, Ethoprophos, Etofenprox, Etoazole, Etrimfos,

25 Famphur, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatin oxide, Fenfluthrin, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxacrim, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyrithrin, Fenpyroximate, Fensulfothion, Fenthion, Fentrifanil, Fenvalerate, Fipronil, Flonicamid, Fluacrypyrim, Fluazuron, Flubenzimine, Flubrocycythrinate, Flucycloxuron, Flucythrinate, Flufenerim, Flufenoxuron, Flufenprox, Flumethrin, Flupyrzofos, Flutenzin (Flufenzine), Fluvalinate, Fonofos, Formetanate,  
 30 Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Fubfenprox (Fluproxyfen), Furathiocarb,

Gamma-HCH, Gossypure, Grandlure, Granuloseviren,

Halfenprox, Halofenozide, HCH, HCN-801, Heptenophos, Hexaflumuron, Hexythiazox, Hydramethylnone, Hydroprene,

IKA-2002, Imidacloprid, Imiprothrin, Indoxacarb, Iodofenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin,

5 Japonilure,

Kadethrin, Kernpolyederviren, Kinoprene,

Lambda-Cyhalothrin, Lindane, Lufenuron,

10 Malathion, Mecarbam, Mesulfenfos, Metaldehyd, Metam-sodium, Methacrifos, Methamidophos, Metharhizium anisopliae, Metharhizium flavoviride, Methidathion, Methiocarb, Methomyl, Methoprene, Methoxychlor, Methoxyfenozide, Metolcarb, Metoxadiazone, Mevinphos, Milbemectin, Milbemycin, MKI-245, MON-45700, Monocrotophos, Moxidectin, MTI-800,

Naled, NC-104, NC-170, NC-184, NC-194, NC-196, Niclosamide, Nicotine, Nitenpyram, Nithiazine, NNI-0001, NNI-0101, NNI-0250, NNI-9768, Novaluron, Noviflumuron,

15 OK-5101, OK-5201, OK-9601, OK-9602, OK-9701, OK-9802, Omethoate, Oxamyl, Oxydemeton-methyl,

20 Paecilomyces fumosoroseus, Parathion-methyl, Parathion (-ethyl), Permethrin (cis-, trans-), Petroleum, PH-6045, Phenothrin (1R-trans isomer), Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Piperonyl butoxide, Pirimicarb, Pirimiphos-methyl, Pirimiphos-ethyl, Prallethrin, Profenofos, Promecarb, Propaphos, Propargite, Propetamphos, Propoxur, Prothiofos, Prothoate, Protrifenbute, Pymetrozine, Pyraclofos, Pyresmethrin, Pyrethrum, Pyridaben, Pyridalyl, Pyridaphenthion, Pyridathion, Pyrimidifen, Pyriproxyfen,

Quinalphos,

Resmethrin, RH-5849, Ribavirin, RU-12457, RU-15525,

25 S-421, S-1833, Salithion, Sebufos, SI-0009, Silafluofen, Spinosad, Spirodiclofen, Spiromesifen, Sulfluramid, Sulfotep, Sulprofos, SZI-121,

Tau-Fluvalinate, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimfos, Teflubenzuron, Tefluthrin, Temephos, Temvinphos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Tetradifon, Tetramethrin, Tetramethrin (1R-isomer), Tetrasul, Theta-Cypermethrin, Thiachloprid, Thiamethoxam, Thiapronil, Thiatrphos,

Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiodicarb, Thiofanox, Thiometon, Thiosultap-sodium, Thuringiensin, Tolfenpyrad, Tralocythrin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathene, Triazamate, Triazophos, Triazuron, Trichlophenidine, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb,

Vamidothion, Vaniliprole, Verbutin, Verticillium lecanii,

5 WL-108477, WL-40027,

YI-5201, YI-5301, YI-5302,

XMC, Xylylcarb,

ZA-3274, Zeta-Cypermethrin, Zolaprofos, ZXI-8901,

die Verbindung 3-Methyl-phenyl-propylcarbammat (Tsumacide Z),

10 die Verbindung 3-(5-Chlor-3-pyridinyl)-8-(2,2,2-trifluorethyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonitril (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3) und das entsprechende 3-endo-Isomere (CAS-Reg.-Nr. 185984-60-5) (vgl. WO-96/37494, WO-98/25923),

sowie Präparate, welche insektizid wirksame Pflanzenextrakte, Nematoden, Pilze oder Viren enthalten.

15 Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphasische Pilze (z.B. gegen

20 Candida-Spezies wie Candida albicans, Candida glabrata) sowie Epidermophyton floccosum, Aspergillus-Spezies wie Aspergillus niger und Aspergillus fumigatus, Trichophyton-Spezies wie Trichophyton mentagrophytes, Microsporon-Spezies wie Microsporon canis und audouinii. Die Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

25 Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren

auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Der Begriff „Teile“ bzw. „Teile von Pflanzen“ oder „Pflanzenteile“ wurde oben erläutert.

Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit neuen Eigenschaften („Traits“), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Rassen, Bio- und Genotypen sein.

Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive („synergistische“) Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

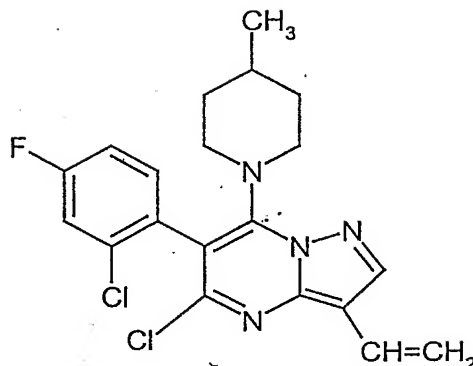
Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen) Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle Eigenschaften („Traits“) verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte. Weitere und besonders hervorgehobene Beispiele für solche Eigenschaften sind eine erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen tierische und mikrobielle Schädlinge, wie gegenüber Insekten, Milben, pflanzenpathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen bestimmte herbizide Wirkstoffe. Als Beispiele transgener Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak, Raps sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak und Raps besonders hervorgehoben werden. Als Eigenschaften („Traits“) werden besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen Insekten, Spinnentiere, Nematoden und Schnecken durch in den Pflanzen entstehende Toxine, insbesondere solche, die durch das genetische Material aus *Bacillus Thuringiensis* (z.B. durch die Gene CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb und CryIF sowie deren Kombinationen) in den Pflanzen erzeugt werden (im folgenden "Bt Pflanzen"). Als Eigenschaften („Traits“) werden auch besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr von Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR), Systemin, Phytoalexine, Elicitoren sowie Resistenzgene und entsprechend exprimierte Proteine und Toxine. Als Eigenschaften („Traits“) werden weiterhin besonders hervorgehoben die erhöhte Toleranz der Pflanzen gegenüber bestimmten herbiziden Wirkstoffen, beispielsweise Imidazolinonen, Sulfonylharnstoffen, Glyphosate oder Phosphinotricin (z.B. "PAT"-Gen). Die jeweils die gewünschten Eigenschaften („Traits“) verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für "Bt Pflanzen" seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucoton® (Baumwolle) und NewLeaf® (Kartoffel) vertrieben werden. Als Beispiele für Herbizid tolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone) und STS® (Toleranz gegen



5 Sulfonharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizid resistente (konventionell auf Herbizid-Toleranz gezüchtete) Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften („Traits“).

10 Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) bzw. den erfindungsgemäßen Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung dieser Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

Die Herstellung und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden Beispielen hervor.

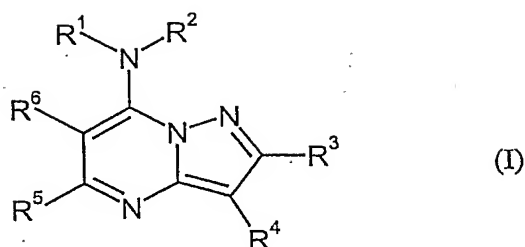
HerstellungsbeispieleBeispiel 1

## Verfahren (a):

- 5 In eine Lösung von 0,965 g (2,701 mmol) Triphenyl-methyl-phosphonium-bromid in 58 ml Tetrahydrofuran werden bei  $-70^{\circ}\text{C}$  unter Rühren 0,173 g (2,701 mmol) n-Butyl-lithium (als 2,5 molare Lösung in Hexan) gegeben. Man lässt 15 Minuten bei  $-70^{\circ}\text{C}$  rühren und gibt dann unter Rühren bei gleicher Temperatur 1,0 g (2,455 mmol) an 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5a]pyrimidin hinzu. Das Reaktionsgemisch wird anschließend 16
- 10 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach unter vermindertem Druck eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Wasser und Ethylacetat verrührt. Man extrahiert das erhaltene Gemisch dreimal mit Ethylacetat, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und engt dann unter vermindertem Druck ein. Der verbleibende Rückstand wird mit einer Mischung aus 4 Teilen Cyclohexan und 1 Teil Ethylacetat an Kieselgel chromatographiert. Man
- 15 erhält auf diese Weise 0,24 g (19 % der Theorie) an 3-Vinyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5a]pyrimidin.

HPLC:  $\log P = 6,07$ 

Nach den zuvor angegebenen Methoden werden auch die in der folgenden Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen der Formel

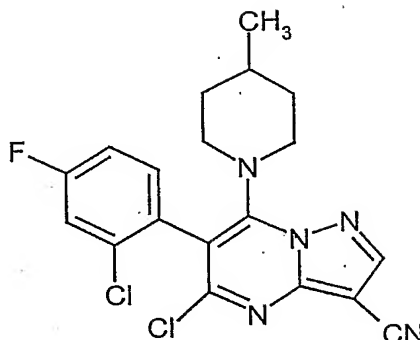


hergestellt.

**Tabelle 1**

Bsp.- Nr.		R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	logP (pH 2,3)
2		H	-CH=CH <sub>2</sub>	Cl		4,34
3		H	-CH=CH-COOH	Cl		4,50
4		H	-CH=CH-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl		6,05
5		H	-CH=CH <sub>2</sub>	Cl		4,27

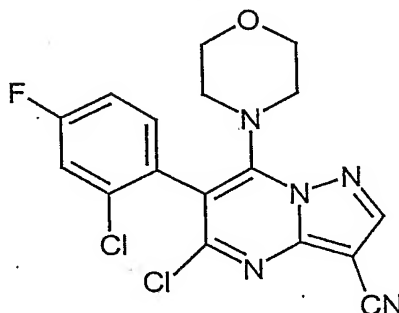
- 5 Die Bestimmung der logP-Werte erfolgte gemäß EEC-Directive 79/831 Annex V, A8 durch HPLC (Gradientenmethode, Acetonitril/0,1 % wässrige Phosphorsäure)

Herstellung von AusgangssubstanzenBeispiel 6

Verfahren (g):

- In ein Gemisch aus 5 mmol 4-Methylpiperidin und 5 mmol Kaliumcarbonat in 40 ml absolutem Acetonitril wird unter Rühren bei Raumtemperatur tropfenweise eine Lösung von 5 mmol 3-Cyano-5,7-dichlor-8-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin in 10 ml Acetonitril gegeben. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch noch 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann in Wasser gegossen. Das entstehende Gemisch wird dreimal mit je 30 ml Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck eingeeengt. Man erhält auf diese Weise 1,73 g 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin.

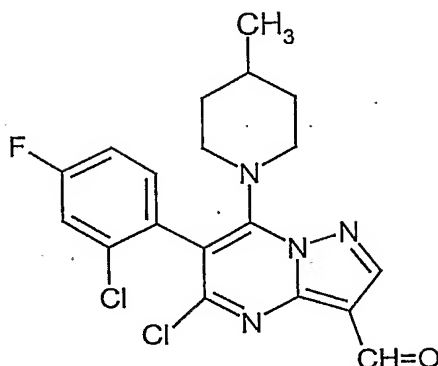
$$\log P_{(2,3)} = 4,88$$

Beispiel 7

15

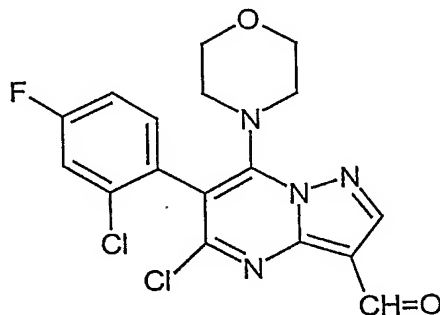
Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 6 angegebenen Methode.

$$\text{HPLC: } \log P = 3,33$$

Beispiel 8

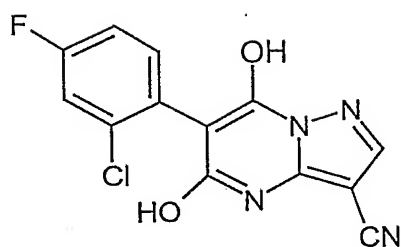
## Verfahren (d):

- Unter Argonatmosphäre werden 11 mmol 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin in 150 ml Dichlormethan gelöst und bei -50°C unter Rühren mit 12 mmol Diisobutyl-aluminiumhydrid (als 1-molare Lösung in Toluol) versetzt. Man rührt das Reaktionsgemisch weitere 30 Minuten bei -50°C, lässt dann auf 0°C erwärmen, versetzt mit gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung und rührt noch 2 Stunden bei 0°C. Danach wird 1 N Salzsäure hinzugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird noch dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit wässriger Kochsalz-Lösung gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und anschließen unter vermindertem Druck eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan : Essigsäureethylester = 9:1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 1,73 g 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin.

log P<sub>(2,3)</sub> - 4,53Beispiel 9

- Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 8 angegebenen Methode.

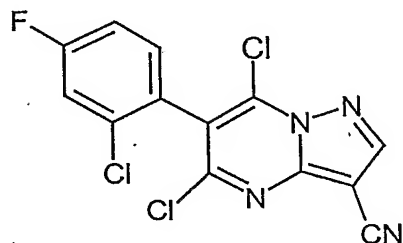
HPLC: logP = 2,94

**Beispiel 10**

(XV-1)

**Verfahren (i):**

48 g (0,184 Mol) 2-Chlor-4-fluor-phenylmalonsäuredimethylester werden mit 19,91 g (0,184 Mol) 4-Cyano-5-aminopyrazol und mit 37,55 g (0,203 Mol) Tri-n-butylamin vermischt und 6 Stunden bei 180°C gerührt. Das bei der Reaktion entstehende Methanol wird abdestilliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt. Bei 95°C und 1 mbar werden flüchtige Komponenten abdestilliert. Man erhält als Rückstand 6-(2-Chlor-4-fluorphenyl)-5,7-dihydroxypyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril in Form eines Rohproduktes, das ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet wird.

**Beispiel 11**

(XIII-1)

**Verfahren (h):**

Das gemäß Beispiel 10 erhaltene 6-(2-Chlor-4-fluor-phenyl)-5,7-dihydroxy-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril wird im Rohzustand in 367,3 g (2,395 Mol) Phosphoroxychlorid gelöst. Man gibt bei Raumtemperatur 31,95 g (0,153 Mol) Phosphorpentachlorid in Portionen dazu. Dann kocht man die Mischung 12 Stunden unter Rückfluss. Die flüchtigen Komponenten werden unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand wird mit Dichlormethan versetzt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird mit 3 Teilen Cyclohexan und 1 Teil Essigsäureethylester als Laufmittel an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 21 g 95,7 %iges 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluorphenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

HPLC: logP = 3,48

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, Tetramethylsilan): δ = 7.44-7.52 (1H); 7.62-7.66 (1H); 7.71-7.77 (1H); 9.03 (1H) ppm.

## Verwendungsbeispiele

### Beispiel A

Venturia - Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton

5 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykoether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Konidiensuspension des Apfelschorferregers *Venturia inaequalis* inokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

- 15 Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 21°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 90% aufgestellt.

10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

- 20 In diesem Test zeigt die im Beispiel 1 aufgeführte erfindungsgemäße Verbindung bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 80 %.



Beispiel B

Botrytis - Test (Bohne) / protektiv

- Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton  
24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid
- 5 Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

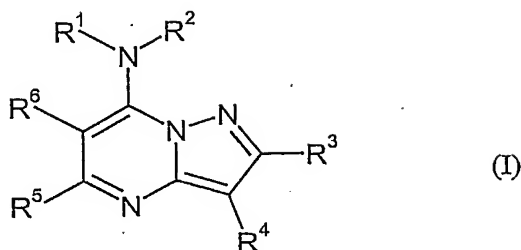
- 10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden auf jedes Blatt 2 kleine mit Botrytis cinerea bewachsene Agarstückchen aufgelegt. Die inokulierten Pflanzen werden in einer abgedunkelten Kammer bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit aufgestellt.

- 15 2 Tage nach der Inokulation wird die Größe der Befallsflecken auf den Blättern ausgewertet. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigt die im Beispiel 1 aufgeführte erfindungsgemäße Verbindung bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 80 %.

Patentansprüche

## 1. Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

5       $R^1$     für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

$R^2$     für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

10       $R^1$  und  $R^2$     gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

$R^3$     für Wasserstoff oder Alkyl steht,

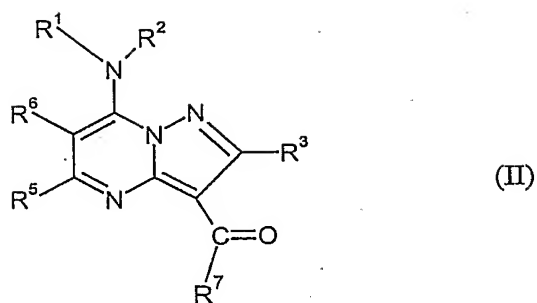
$R^4$     für gegebenenfalls substituiertes Alkenyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkynyl steht,

$R^5$     für Halogen, Alkoxy oder Alkylthio steht und

15       $R^6$     für Alkyl, Cycloalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

2.    Verfahren zur Herstellung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man

a)    Pyrazolopyrimidine der Formel

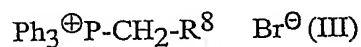


in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben und

$R^7$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

mit Triphenylphosphonium-Bromiden der Formel



in welcher

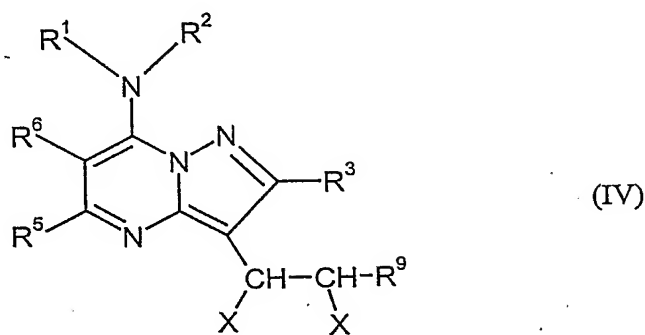
Ph für Phenyl steht und

$R^8$  für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht,

in Gegenwart einer Base und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

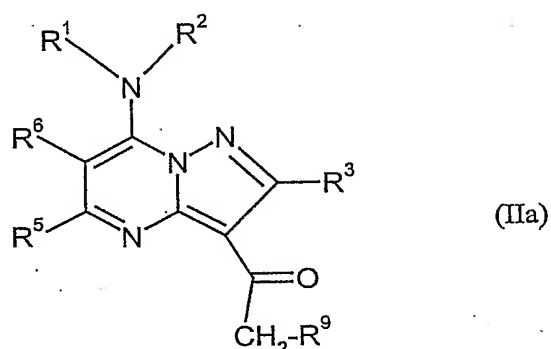
$R^9$  für Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht und

X für Chlor oder Brom steht,

mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

5 oder

c) Pyrazolopyrimidine der Formel

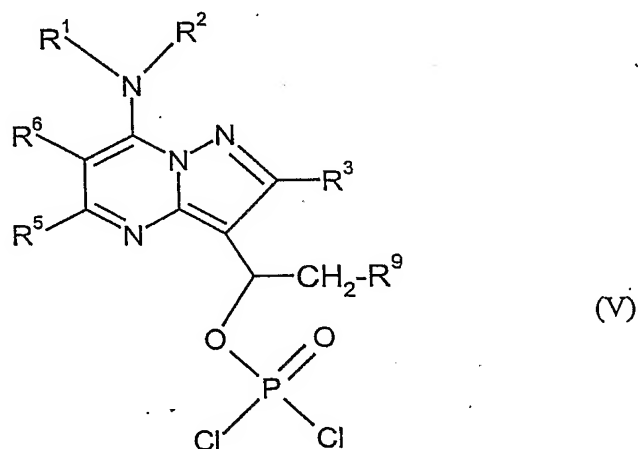


in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  und  $R^9$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

10

zunächst mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umgesetzt und die dabei entstehenden Verbindungen der Formel (V)



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^5$  und  $R^6$  und  $R^9$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

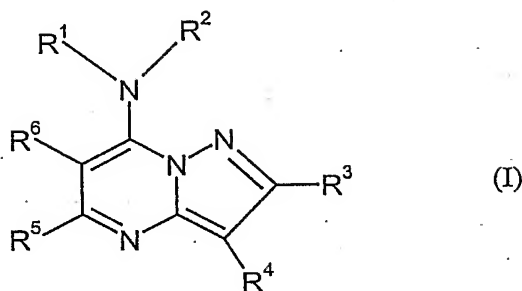
mit starken Basen in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

3. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Pyrazolopyrimidin der Formel (I) gemäß Anspruch 1 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen.
- 5 4. Verwendung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.
5. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 auf die Mikroorganismen und/oder deren Lebensraum ausbringt.
- 10 6. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.

Pyrazolopyrimidine

## Zusammenfassung

Neue Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5$  und  $R^6$  die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben,

mehrere Verfahren zur Herstellung dieser Stoffe und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.